

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

No
45

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Daniel SANTENOISE

Né le 13 Mai 1897 à St Ylie (Jura)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Asiles de la Seine

DE L'ANAPHYLAXIE

ET DU

DÉSÉQUILIBRE DU SYSTÈME NERVEUX
ORGANO-VÉGÉTATIF

DANS LA

FOLIE INTERMITTENTE

Président : M. CH. RICHET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1922

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Daniel SANTENOISE

Né le 13 Mai 1897 à St Yllie (Jura)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Asiles de la Seine

DE L'ANAPHYLAXIE

ET DU

DÉSÉQUILIBRE DU SYSTÈME NERVEUX
ORGANO-VÉGÉTATIF

DANS LA

FOLIE INTERMITTENTE



Président : M. CH. RICHEL, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1922

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique Médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	Marcel LABBE
Pathologie médicale	RÉNON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale.	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LERÉBOULLET	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI	ROUSSY
BRANCA	GUILLEMINOT	Le LORIER	ROUVIERE
CAMUS	GUENIOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ A.
CHIRAY	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (HENRI)	MULON	VILLARET
DESMAREST	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR A. SANTENOISE

MÉDECIN EN CHEF DES ASILES

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE
DU PROFESSEUR DUPRÉ
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES RICHET

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADEMIE DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'INSTITUT

*qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE NANCY

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

PROFESSEUR D'ANATOMIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
LAIGNEL-LAVASTINE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CAMUS

MÉDECIN DES HÔPITAUX

A MES MAÎTRES DES ASILES ET DE L'INFIRMERIE SPÉCIALE

MM. LE DOCTEUR DAGONET ;
LE DOCTEUR DE CLÉRAMBAULT ;
LE DOCTEUR LOGRE ;
LE DOCTEUR HEUYER.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARRELON

A MONSIEUR LE DOCTEUR TINEL

AVANT-PROPOS

Les recherches que nous avons entreprises sur la folie intermittente n'auraient peut-être jamais été commencées si nous n'avions eu le bonheur d'être l'élève du professeur Dupré.

Ce maître, qui fut pour nous, comme pour tous ses élèves, d'une bienveillance paternelle, nous prodigua ses conseils affectueux et orienta nos premiers pas en psychiatrie, vers une étude essentiellement fondée sur l'observation.

Il nous répétait souvent qu'en psychiatrie, « les notions que nous possédons en étiologie, en anatomie et en physiologie pathologique, de même que les résultats de notre thérapeutique, ne sont pas en rapport avec la richesse, la précision et l'intérêt de nos connaissances cliniques. »

Parlant des constitutions morbides, il disait que ces déséquilibres semblent liés à des anomalies de structure fine, de rapports intrinsèques, de nutrition intime, dont le secret échappe à nos techniques d'exploration microscopique, chimique ou expérimentale.

Espérant, d'ailleurs un certain scepticisme, la rencontre pour l'avenir de la clinique psychiatrique et de la physiologie pathologique, il encourageait ceux de ses élèves que les recherches biologiques attiraient.

Notre travail n'était pas au point lorsque la mort enleva subitement le professeur Dupré. Peut-être nos résultats l'auraient-ils intéressé. En tout cas il les aurait certainement écoutés avec bienveillance. Aussi, dédions-nous à sa mémoire notre thèse, qui est le fruit d'une année de recherches dans son service de Sainte-Anne.

INTRODUCTION

Quelques indications sommaires nous paraissent nécessaires pour indiquer comment, au milieu d'observations cliniques et de recherches expérimentales, nous avons été conduit aux conclusions exposées dans cette thèse.

Il y a près d'un an, nous avons eu l'idée de rechercher si les paroxysmes maniaques ou anxieux n'étaient pas précédés d'un choc vasculo-sanguin, comme les crises épileptiques signalées par M. Pagniez.

C'est alors que nous avons procédé systématiquement à l'examen du sang d'une série de malades de la clinique des maladies mentales. Plus de 600 numérations furent faites, et dans une communication à la Société de Psychiatrie nous avons présenté plusieurs observations de paroxysmes maniaques et anxieux qui avaient été précédés de variations de la formule leucocytaire du sang, avec leucopénie et inversion de la formule, suivies d'hyperleucocytose de réaction, tous, signes caractéristiques de la crise hémoclasique de Vidal.

Nous nous sommes alors demandé si l'accès, maniaque

ou anxieux, ne devait pas, comme bien des affections paroxystiques, être rattaché à un processus anaphylactique.

Poussant plus loin nos investigations nous avons cherché si chez nos malades nous ne trouverions pas des phénomènes de chocs alimentaires, dus par exemple à de l'insuffisance hépatique, insuffisance signalée par les auteurs dans la mélancolie.

Nous avons été conduit ainsi à pratiquer systématiquement chez tous nos malades en observation, l'épreuve de l'hémoclasie digestive.

Nous l'avons constamment trouvée positive au cours de tous les états paroxystiques, non seulement maniaques et anxieux, mais aussi épileptiques, à condition, toutefois, pour ces derniers états, que les malades ne soient soumis à aucun traitement.

Mais par opposition à cette constance et à cette intensité du choc alimentaire au cours des paroxysmes, nous avons constaté des résultats tout différents dans les périodes qui séparent les accès. Chez quelques malades, à périodes intercalaires prolongées, nous avons remarqué l'absence de tout choc hémoclasique. Chez d'autres, nous observons, au cours de cette accalmie, quelques apparitions passagères et atténuées d'hémoclasie digestive.

D'autres enfin, qui paraissent, il est vrai, même dans leurs périodes intercalaires, en état d'instabilité, présentent des variations brusques de leurs réactions digestives.

Cette brusquerie dans les variations des réactions de

nos sujets à l'épreuve de l'hémoclâsie digestive nous a conduit à penser que nous ne trouverions pas d'explication satisfaisante du phénomène, en l'attribuant uniquement à des troubles de la fonction proteopexique du foie. Et ceci, d'autant plus qu'au cours d'une série d'observations chez des épileptiques traités au luminal, nous avons remarqué que ce médicament, pourtant fortement toxique, empêche toute réaction hémoclasique digestive.

Aussi avons-nous pensé, avec M. Tinel, en rapprochant ces faits d'une série d'autres constatations cliniques, que le système nerveux de la vie organo-végétative intervenait peut-être pour une large part dans la production de ces variations de la formule leucocytaire du sang prélevé à la périphérie. Les résultats de nombreuses expériences, où nous avons, avec M. Tinel, produit des variations de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates, semblent avoir confirmé notre manière de voir.

D'autre part, une autre série d'expériences entreprises avec M. Garrelon, confirmant des observations cliniques antérieures, nous a permis de constater qu'un état particulier du système neuro-végétatif, avec prédominance de l'un des systèmes antagonistes, était nécessaire pour que les chocs humoraux puissent se manifester.

C'est alors que, reprenant l'étude de l'état de déséquilibre organo-végétatif des intermittents, nous avons constaté une forte vagotonie correspondant aux paroxysmes, tandis que durant les périodes intercalaires ces malades sont souvent hypovagotoniques ou même quelquefois

sympathicotoniques. Les recherches, dans ce sens, semblent devoir être fertiles en résultats et peut-être permettre dans un avenir prochain, de donner une explication satisfaisante de quelques phénomènes rythmiques si étonnants en biologie et en psychiatrie en particulier.

Jusqu'à maintenant, du moins, elles nous ont permis d'affirmer que les intermittents sont de grands déséquilibres du système neuro-végétatif et elles nous autorisent à penser que si les paroxysmes sont précédés de chocs anaphylactiques, comme semblent le montrer nos premiers résultats, du moins ces chocs ne peuvent se manifester cliniquement que si l'état de déséquilibre neuro-végétatif le permet.

Ce rapide exposé suffira à faire connaître la genèse, l'évolution et le plan général de nos recherches ainsi que les idées essentielles qui les ont orientées. On verra mieux, comment, passant de l'observation clinique à l'expérimentation et de celle-ci revenant ainsi aux faits cliniques, nous avons tenté un essai d'interprétation de la pathogénie des accès et des périodes intercalaires dans la folie intermittente.

CHAPITRE I

Historique

CHAPITRE I

Historique

« La folie intermittente, dit Magnan, est une espèce pathologique, se traduisant par la répétition chez un sujet à prédisposition latente, jusque là sain d'esprit, maniaques ou mélancoliques, isolés ou combinés de diverses manières, mais présentant toujours une évolution, une marche et des caractères généraux communs qui les réunissent et qui les distinguent de toutes les autres sortes de folie ».

La manie et la mélancolie sont connues depuis l'antiquité, où déjà, à l'aurore même de l'étude des maladies mentales, elles avaient attiré l'attention des premiers médecins. Toutefois les divers auteurs, Arétée, puis plus près de nous, Willis, Vieussens, Sauvages, confondent et décrivent ensemble tous les états maniaques. Il faut arriver à Pinel pour trouver une description plus précise de la manie, dont l'étude se complète successivement avec Esquirol, Baillarger, Falret, Marcé, Schüle, Krafft-Ebing et Mendel.

Morel, puis Magnan, tracent de remarquables tableaux cliniques de la folie intermittente.

Enfin Kraepelin, reprenant la conception déjà synthétique de Magnan, l'élargit encore en créant sa doctrine de la folie maniaque dépressive.

Si les syndromes excitation et dépression sont bien connus de tous les cliniciens, si leur alternance, leur intermittence, leur périodicité sont actuellement admises par la plupart des psychiatres, l'accord cesse dès qu'on approche de l'interprétation et de la pathogénie. Les uns, comme Ballet, Deny, Dupré, expliquent, avec Kraepelin, la périodicité par la constitution cyclothymique, prédisposition spécifique, native, constitutionnelle, nécessaire et suffisante à la fois pour la production de la manie-mélancolie et du régime périodique de la maladie.

Par contre d'autres auteurs, Régis, Rémond, Lépine, voient, à l'origine de ces manifestations et surtout de la tendance périodique, une auto-intoxication et même de véritables phénomènes anaphylactiques.

A quelle opinion se rallier ?

A toutes deux, car elles semblent également vraies.

Nous verrons, en effet, comment nos recherches nous ont amené à conclure à l'existence chez les intermittents d'une prédisposition particulière, le déséquilibre du système neuro-végétatif. Nous verrons aussi que nous avons vérifié l'existence de chocs hémoclasiques précédant les paroxysmes qui seraient ainsi, suivant le mot proposé par Paul Bourget, de véritables « psychoclasies ». Nous avons constaté, d'autre part, dans une série d'ex-

périences, que la manifestation de ces chocs est conditionnée par l'état du système nerveux organo-végétatif du sujet.

C'est pourquoi la pathogénie de la folie intermittente nous semble être le produit de l'intrication complexe d'un déséquilibre constitutionnel du système neuro-végétatif et de phénomènes humoraux incidents ou rythmiques.

CHAPITRE II

Anaphylaxie et Folie intermittente

CHAPITRE II

Anaphylaxie et Folie intermittente

L'anaphylaxie, cette curieuse propriété que possèdent certains poisons d'augmenter, au lieu de la diminuer, la sensibilité de l'organisme à leur action, est étudiée avec une activité croissante depuis une vingtaine d'années. A l'origine des études de ces phénomènes, sont les observations de Ch. Richet et Portier sur « l'action anaphylactique de certains venins » et celles de Maurice Arthus sur les « injections répétées de sérum de cheval chez le lapin ».

« Le mérite de M. le professeur Richet, écrit Lagriffe, et rien ne saurait le diminuer, a été de faire de la réaction paradoxale une notion générale et de donner du phénomène une explication que rien n'est venu controuver. Il a surtout codifié les conditions de sa production, et il a montré, dès 1902, fait qui doit tout particulièrement nous intéresser, que le poison anaphylactisant est un poison du système nerveux.

En 1910, M. le professeur Jean Lépine, dans un travail intitulé : *Folies périodiques et anaphylaxie cérébrale*, a tenté de faire une première application de la notion d'anaphylaxie à la pathologie mentale. Faisant un rapprochement entre la périodicité, la récurrence de certaines affections mentales et l'anaphylaxie, une dissociation très heureuse lui a d'abord permis de considérer la périodicité comme l'élément le plus caractéristique de ces psychoses et comme étant d'une fréquence remarquable en pathologie mentale ; cette périodicité pathologique ne serait d'ailleurs qu'une sorte de déviation de cette périodicité des fonctions qui constitue une loi générale de biologie. Ces considérations ont amené M. Lépine à cette conclusion, particulièrement intéressante, que la périodicité pathologique est une preuve de l'activité de la résistance de l'organisme et que « pour faire des oscillations périodiques, il faut une intégrité relative du cortex » ; au fur et à mesure que la démence s'avance, la périodicité a tendance à cesser. Mais, l'origine physiologique de cette périodicité ne nous éclaire, en aucune façon, sur ses causes prochaines, et il n'est pas douteux qu'il est insuffisant d'invoquer, comme l'a fait Kræpelin, pour l'expliquer, l'existence d'une constitution cyclothymique ; d'autant plus que celle-ci laisserait subsister, entière, la question des récurrences. Pour certaines de celles-ci, M. le professeur Régis a invoqué des crises de saturation toxique, chez les arthritiques avérés, chez les constipés chroniques, et cette étiologie paraît incontestablement réelle dans certains cas, ceux qu'invoque M. Régis. Mais, ainsi que le fait remarquer fort juste-

ment M. Lépine, les cas dans lesquels on ne peut apercevoir la cause prochaine de l'accès sont ceux dans lesquels il ne s'agit pas d'une première crise ; si les derniers accidents sont survenus sans raisons appréciables, il n'en est pas de même des premiers ; et il semble donc que ce soit parce que la réceptivité de l'organe s'accroît au fur et à mesure que les crises s'ajoutent les unes aux autres et parce que, de plus en plus, l'amélioration est incomplète dans le cours des périodes intercalaires ; en résumé, les choses, dit M. Lépine, se sont passées comme si la psychose récidivante était un phénomène d'anaphylaxie cérébrale.

M. le professeur Rémond (de Metz) est revenu il y a quelques années sur cette question, mais avec une précision beaucoup plus grande que celle de M. Lépine, dans un article des Annales médico-psychologiques intitulé : « *De la valeur anaphylactique du syndrome mélancolie* ». Ce qui n'était qu'une hypothèse chez le professeur lyonnais devient, presque, une certitude.

M. Rémond a pu constater que chez un certain nombre de mélancoliques, il avait existé, au moment ou avant les premières règles, soit une maladie infectieuse, soit de la chlorose, soit un état dyscrasique grave, soit des fatigues ou des émotions. « A ce moment, les choses se passent comme si la maladie ou l'infection, d'une part, les sécrétions internes de l'ovaire, d'autre part, formaient ou permettaient la formation dans l'organisme d'une substance qui, plus tard, sera le point de départ d'une intoxication grave à l'occasion d'une modification anormale de l'hormone ovarienne ».

En faisant la synthèse de toutes les considérations dont il accompagne les observations qu'il a pu recueillir, M. Rémond en arrive à concevoir l'ensemble du syndrome mélancolie comme un processus anaphylactique dont il a précisé le moment de sensibilisation ».

Cette question de l'explication anaphylactique de certains états mentaux nous a d'autant plus intéressé que, dans ces dernières années, le cadre des états anaphylactiques et des phénomènes de choc, en pathologie humaine, s'est élargi de plus en plus.

Le professeur Widal a montré que pour rattacher à ces phénomènes de choc les manifestations cliniques si diverses qui en dépendent, le témoin le plus sûr est la crise hémoclasique. Cette crise vasculo-sanguine est, d'après les travaux de Ch. Richet, Arthus, Biedl et Krauss, un des éléments les plus constants des états de choc, et, en particulier, de choc anaphylactique.

Widal s'est attaché à préciser ses caractères et les détails de son évolution chronologique chez l'homme.

Aux éléments déjà connus, hypotension artérielle, troubles de la coagulation, leucopénie, inversion de la formule leucocytaire du sang, raréfaction des plaquettes, il a ajouté deux autres signes, l'aspect rutilant du sang veineux et les variations brusques de l'indice réfractométrique du sérum.

De plus, cet auteur a fait voir que chez l'homme par suite de la lenteur des phénomènes de choc, la crise hémoclasique, succédant immédiatement à l'intervention de la cause provocatrice, précède, et parfois de longtemps, l'apparition des premiers phénomènes cliniques. Elle se

déroule en manière de prélude, sans que le sujet éprouve le moindre malaise ; le plus souvent, le sang a récupéré ses caractères normaux quand éclatent les accidents cliniques du choc.

« Cette précession habituelle de la crise hémoclasique, écrit Widal, est importante à connaître. Qui voudrait surprendre, en face d'accidents anaphylactiques déjà déclarés, la réalité du processus de choc qui les a fait naître, et rechercherait la crise hémoclasique à ce moment, risquerait le plus souvent d'en méconnaître l'existence. »

La facilité de la recherche de la crise hémoclasique a rendu accessible au clinicien la constatation des phénomènes de choc anaphylactique qui se déroulent d'une façon latente.

Aussi, avons-nous pensé à utiliser cette « séméiologie occulte » dans nos recherches sur la folie intermittente.

Déjà en 1916, Lagriffe préconisait ce moyen « de dépister plus facilement et avec plus de certitude, les cas qui peuvent être légitimement mis sur le compte de l'anaphylaxie ».

Nous avons donc effectué, depuis une dizaine de mois, des prises de sang quotidiennes chez un grand nombre de malades. Pour avoir quelques chances de saisir un processus hémoclasique chez nos sujets, nous avons multiplié les prélèvements de sang. Ceux-ci ont tous été effectués aux doigts, chez des malades à jeun depuis au moins douze heures.

Dès nos premiers examens, nous avons remarqué que chaque fois qu'un sujet était ému à l'idée de la piqure,

le nombre des leucocytes tombait, la leucopénie étant produite surtout par la diminution et même quelquefois la disparition des polynucléaires, tandis que le chiffre des mononucléaires augmentant relativement, il y avait souvent une véritable inversion de la formule leucocytaire. Aussi, depuis, toutes les fois que nous effectuons une prise de sang en vue d'une numération globulaire, prenons-nous la précaution de rassurer notre sujet, afin d'éviter ces variations, probablement en rapport avec l'émotion.

Pendant les périodes qui séparent les accès d'excitation ou les crises d'anxiété, chez des maniaques et des mélancoliques, nous avons trouvé des formules leucocytaires normales avec rapport normal entre les différents éléments blancs.

Par contre, toutes les fois que se produit un paroxysme, soit anxieux, soit maniaque, la numération des globules blancs révèle une perturbation remarquable de la formule leucocytaire, dont les variations rappellent la crise hémoclasique. On constate, en effet, une leucopénie souvent intense, traduite surtout par une diminution du chiffre des polynucléaires, en même temps que s'accuse une tendance nette à l'inversion de la formule.

D'ailleurs, à côté de ces deux signes, leucopénie et inversion de la formule, qui, pour Widai, sont les plus constants, et dont les modifications sont le plus comparables entre elles, nous avons fréquemment constaté l'aspect rutilant du sang veineux. Nous n'avons pas recherché systématiquement les variations de la pression artérielle, les résultats des mesures chez les aliénés agi-

tés étant trop incertains. De même nous n'avons pas procédé à la mesure de l'indice réfractométrique du sérum, ni à celle de la coagulation, les prises de sang à la veine ne pouvant être fréquemment répétées.

Cette crise vasculo-sanguine précède l'accès et se manifeste encore quelquefois au début du paroxysme. Mais bientôt la formule sanguine se rétablit, et même, après le paroxysme, on trouve une hyperleucocytose de réaction. Aussi cette crise est-elle difficile à saisir. Toutefois nous l'avons trouvée chaque fois que nous avons pu assister à un début brusque d'excitation ou d'agitation anxieuse. Il nous est même arrivé plusieurs fois de prévoir, à la simple lecture d'une formule leucocytaire, l'apparition d'un paroxysme qui se produisait quelques minutes après.

Nous rapportons ici quelques exemples. L'exposé rapide de quelques chiffres et de quelques faits cliniques montrera mieux l'existence de ces crises vasculo-sanguines précédant ou accompagnant les paroxysmes.

F. (22 ans) est entrée dans le service avec le diagnostic d'excitation maniaque. Calme depuis une quinzaine de jours, elle s'agite dans la nuit du 13 au 16 août.

Le lendemain matin l'agitation tombe un moment. Vers 10 heures, c'est-à-dire une heure environ après le début de l'accalmie on prend du sang et la numération montre une hyperleucocytose de réaction :

$$10.700 \text{ Poly} + 2.900 \text{ mono} = 13.600 \text{ leucocytes.}$$

À 11 heures, la malade s'excite de nouveau. Immédiatement on fait une prise de sang et on trouve :

$$3.300 \text{ Poly} + 3.700 \text{ mono} = 9.200 \text{ leucocytes}$$

c'est-à-dire une chute de 4.400 leucocytes et une augmentation de 800 mononucléaires. La chute s'accuse encore vingt minutes après où on trouve 6.400 leucocytes.

A midi, l'agitation tombe et à 13 h. 45 on trouve de nouveau une hyperleucocytose de réaction, soit :

$$12.400 \text{ Poly} + 1.800 \text{ mono} = 14.200 \text{ leucocytes}$$

Vers la fin de l'après-midi, nouvelle chute régulière des leucocytes qui passent de :

$$14.200 \text{ à } 12.500$$

avec une forte augmentation des mononucléaires dont le chiffre s'élève de :

$$1.800 \text{ à } 3.800$$

Aussi ne sommes-nous pas étonné de voir la malade s'agiter vers 18 heures.

Le 18 août l'excitation fait place au calme qui se maintient jusqu'au 7 septembre.

Entre temps les différents prélèvements donnent : ■

$$\text{le 19 août : } 6.400 \text{ Poly} + 3.200 \text{ mono} = 9.600 \text{ leucocytes}$$

$$\text{le 22 août : } 5.200 \text{ Poly} + 2.100 \text{ mono} = 7.300 \quad \text{»}$$

$$\text{le 25 août : } 5.600 \text{ Poly} + 2.200 \text{ mono} = 7.800 \quad \text{»}$$

Ces chiffres n'indiquent que de faibles variations dans le nombre des éléments blancs, le rapport de ceux-ci restant normal.

Depuis nous n'avons pas assisté à d'autres paroxysmes.

Nous résumons aussi les résultats observés chez une autre maniaque. Ils sont peut-être encore plus nets :

L..., 26 ans, présente des périodes d'excitation d'environ trois semaines, dont le début coïncide à peu près avec ses règles. Ces périodes d'agitation sont séparées par des périodes de calme à peu près égales, au cours desquelles la malade est absolument lucide.

Le 16 août, nous établissons sa formule leucocytaire :

$$6.200 \text{ Poly} + 2.000 \text{ mono} = 8.200 \text{ leucocytes.}$$

Calme jusqu'au 21 août, elle s'agite dans la nuit du 21 au 22.

Le 23 août nous prélevons du sang quelques minutes après le début d'un paroxysme et nous trouvons :

$$4.400 \text{ Poly} + 4.600 \text{ mono}$$

c'est-à-dire une inversion très nette de la formule.

Le 25 août après une accalmie consécutive à de l'agitation nocturne nous faisons une prise de sang à 12 h. 43 et nous trouvons une leucopénie très marquée :

$$4.400 \text{ leucocytes}$$

et une inversion très nette de la formule :

$$2.100 \text{ Poly} + 2.300 \text{ mono}$$

La malade s'agite à 13 heures, c'est-à-dire trois quarts d'heure après ce choc vasculo-sanguin.

L'agitation tombe vers 16 heures faisant place à un abatement profond, au cours duquel nous effectuons un nouveau prélèvement de sang :

Nous lisons la formule : $4.200 \text{ Poly} + 6.500 \text{ mono}$.

Frappé de cette brusque inversion nous nous hâtons d'aller de nouveau examiner la malade et nous la trouvons en proie à une agitation extrême.

Vingt minutes après, nous faisons une nouvelle numération et nous constatons que la crise vasculo-sanguine s'accuse encore, traduite par une chute de 4.500 leucocytes, en même temps que persiste l'agitation.

Voici la formule :

$$2.600 \text{ Poly} + 3.600 \text{ mono}$$

Le 9 septembre la malade se calme et l'agitation réapparaît seulement le 1^{er} octobre.

Entre temps les formules sont normales. Par exemple le 28 septembre nous trouvons :

$$6.000 \text{ Poly} + 2.500 \text{ mono}$$

A côté de ces faits observés chez des maniaques, nous citerons quelques résultats trouvés au cours d'accès de mélancolie, avec paroxysmes anxieux.

Le 19 août, nous prélevons du sang chez B... (27 ans) entrée pour une mélancolie anxieuse et idées de suicide.

Nous trouvons :

4.100 Poly + 1.100 mono

Une heure après, une nouvelle prise de sang nous donne :

2.500 Poly + 1.200 mono

alors que se produit un paroxysme anxieux, coïncidant avec ce choc vasculo-sanguin, qui s'est traduit par une chute de 2.500 leucocytes, portant sur les polynucléaires.

Une demi-heure après, l'anxiété laisse place à de la simple dépression et nous voyons le nombre des leucocytes remonter à 4.600 :

3.100 + 1.500 mono

Le 25 août, la malade n'ayant pas été anxieuse de toute la matinée, nous trouvons une formule normale :

4.800 Poly + 2.100 mono

Depuis, l'état de cette malade s'est amélioré et nous n'avons plus trouvé de variations notables de la formule leucocytaire, le chiffre des éléments blancs oscillant entre 8.200 et 7.500, au cours d'une dizaine d'examens.

La constatation d'un processus vasculo-sanguin semblable au choc hémoclasique précédant les paroxysmes maniaques et anxieux ou coïncidant avec eux, nous semble être un argument sérieux en faveur de la thèse, soutenue par plusieurs auteurs, de l'origine anaphylactique des accès de la folie intermittente.

Quelle est la cause de ce choc anaphylactique ?

Quelles sont les modifications humorales qui lui donnent naissance ?

Ce sont des questions auxquelles nous ne pouvons pas répondre, et que nous ne voulons pas aborder dans ce mémoire, où nous voulons nous en tenir uniquement à un bref exposé de quelques faits qui nous ont frappé.

CHAPITRE III

Choc hémoclasique et Système nerveux organo-végétatif

CHAPITRE III

Choc hémoclasique et Système nerveux organo-végétatif

LEUCOPÉNIE. INVERSION DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE ET ACTIONS VASO-MOTRICES

Au cours de nos recherches sur les variations de la formule leucocytaire chez les aliénés, nous avons été frappé de l'influence de certains états, comme l'émotion, sur la formule sanguine. De même nous avons constaté des modifications de cette formule en rapport avec la température extérieure. Enfin nous avons noté que la crise hémoclasique pré-paroxystique s'accompagne souvent de refroidissement des extrémités.

Aussi avons-nous, avec M. Tinel, émis l'idée que le système nerveux organo-végétatif intervient dans les manifestations du choc hémoclasique. C'est alors que nous avons entrepris une série de recherches qui ont confirmé notre hypothèse. Nous en ferons ici un résumé

et nous en rapporterons brièvement les résultats qui ont déjà fait l'objet de plusieurs communications à la Société de Biologie.

Le premier phénomène qui a suscité notre étonnement, c'est l'existence de variations de la formule provoquées par le reflexe oculo-cardiaque. Chez presque tous les sujets, et particulièrement chez les vagotoniques où il est très accusé, le reflexe oculo-cardiaque détermine instantanément, sur le sang périphérique recueilli par piqûres au doigt, une chute considérable du nombre des leucocytes, avec prédominance sur les polynucléaires et les grands mononucléaires. En voici simplement quelques exemples :

I. — Jeune fille, 32 ans ; normale ; à jeun :

	Pouls	Leucocytes	Poly.	G. Mono.	Lympho.
Avant le reflexe...	84	6800	4300	700	1800
Pendant (1 minute de compression).	64	3500	1600	400	1500
Après.....	76	6200	3300	600	2300

II. — Jeune femme, 36 ans ; 2 h. 1/2 après le repas :

	Pouls	Leucocytes	Poly.	G. Mono.	Lympho.
Avant la compression.....	80	8100	5200	900	2600
Pendant.....	64	3800	3800	200	1800
Après.....	76	6500	4400	300	1800

III. — Jeune fille, bien portante ; à jeun :

	Pouls	Leucocytes	Poly.	G. Mono.	Lympho.
Avant.....	88	7400	5700	300	1400
Pendant.....	48	4800	3100	100	1600
Après.....	84	6000	3800	400	1800

IV. — Jeune femme, 32 ans ; ulcus pylorique ; à jeun :

	Pouls	Leucocytes	Poly.	G. Mono.	Lympho.
Avant.....	104	3200	3200	500	1500
Pendant.....	44	3200	2300	400	1100
Après.....	88	4800	3000	400	1300

V. — S..., femme, 35 ans ; épileptique ; à jeun :

	Leucocytes	Poly.	Mono.
Avant.....	16800	6700	4100
Pendant.....	6800	3400	3400
Après.....	12200	8600	3600

VI. — A..., femme, 45 ans ; épileptique ; à jeun :

	Leucocytes	Poly.	Mono.
Avant.....	5700	4500	1200
Pendant.....	3900	2900	1000
	2700	1900	800
Après.....	3200	3800	1400

VII. — D..., femme, 30 ans ; épileptique ; à jeun :

	Leucocytes	Poly.	Mono.
Avant.....	10900	7400	3300
Pendant.....	8600	5800	2800
Après.....	8600	6000	2600

VIII. — G..., débilité mentale ; 28 ans.

	Leucocytes	Poly.	Mono.
Avant.....	7000	5500	1500
Pendant.....	3400	2300	1100
	2800	2000	800
Après.....	8200	6000	2200

IX. — L..., 30 ans ; Psychose intermittente à la fin d'un période intercalaire.

	Pouls	Leucocytes	Poly	Mono.
Avant.....	68	11800	7200	4600
Pendant.....	52	6900	4300	2600
Après.....	42	7700	4600	3100
	56	7700	5900	1800

Nous pourrions multiplier les exemples, ayant obtenu de semblables résultats chez plus de 30 sujets normaux ou malades :

Il nous paraît constant que le réflexe oculo-cardiaque, lorsqu'il est positif, s'accompagne instantanément d'une chute du taux leucocytaire, avec tendance à l'inversion de la formule. Cette chute est progressive, à peu près parallèle au ralentissement du pouls. Elle est suivie d'un retour rapide vers la normale, dès que cesse la compression des globes oculaires, avec souvent même une hyperleucocytose de réaction, légère et passagère.

Si le réflexe est négatif, on n'observe pas en général de modification de la formule.

Dans quelques cas de réflexe inverse, nous avons parfois obtenu, au contraire, une élévation du chiffre des leucocytes. En voici un exemple :

X. — F..., 23 ans ; épileptique.

	Pouls	Leucocytes	Poly.	Mono.
Avant.....	66	5500	3700	1800
Pendant.....	84	13200	10600	2600

La constance de ces réactions ainsi que la rapidité de leur apparition nous ont amenés à soupçonner l'interven-

tion d'actions vaso-motrices dans ces variations de la formule leucocytaire. Nous avons essayé de contrôler par les expériences suivantes :

1° La vaso-constriction provoquée sur un doigt par refroidissement de quelques secondes, au moyen d'un jet de chlorure d'éthyle, fait tomber instantanément le chiffre des leucocytes :

Avant refroidissement	Leucocytes	Poly.	G. Mono.	Lympho.
(Médus).....	5500	3600	200	1700
Refroidissement.....	3700	1800	100	1800

2° L'excitation électrique d'un nerf mixte (bien que nous n'ayons pas pu réaliser complètement l'excitation élective des fibres vaso-motrices) (1) détermine, sans doute, par vaso-constriction, des phénomènes analogues.

Il nous faut, d'ailleurs, noter que bien que l'excitation ait porté sur le nerf cubital au poignet, la leucopénie constatée au bout d'une minute à l'auriculaire, a été observée également, et même plus forte, à l'index, une minute après, comme s'il se produisait une diffusion de l'excitation hors du territoire cubital :

I. — *Excitation du cubital au poignet (légère).*

	Leucocytes	Poly.	G. Mono.	Lympho.
Avant l'excitation (Médus)	9400	6200	500	2700
1 minute d'excitation, (auriculaire).....	8100	4700	200	3200

(1) Nous avons essayé, avec M. Tinel, de réaliser cette excitation par un courant galvanique de 4 à 6 milliampères, interrompu de 8 à 12 fois par seconde, avec mise en dérivation d'une batterie de condensateurs représentant 40 microfarads, pour ralentir l'introduction du courant, selon le procédé de M. Lapique.

	Leucocytes	Poly.	Gr. Mono.	Lympho.
2 minutes d'excitation (index).....	5200	3700	100	1400
Après l'excitation (10 minutes).....	9200	6000	400	2800

II. — *Excitation du cubital au poignet (assez forte) avec légère tétanisation des muscles interosseux.*

	Leucocytes	Poly.	Gr. Mono.	Lympho.
Avant l'excitation (Index).	7300	5600	300	1600
Pendant l'excitation (1 minute).....	2900	1500	0	1400

III. — *Excitation du cubital au poignet (1 minute):*

	Leucocytes	Poly.	Gr. Mono.	Lympho.
Avant (Auriculaire).....	6400	4400	300	1700
Pendant.....	4200	2700	0	1500
Après.....	5300	3700	200	1600

S'il nous paraissait démontré qu'une vaso-constriction peut provoquer une leucopénie passagère, il était logique de s'attendre à observer une élévation du chiffre des leucocytes par vaso-dilatation.

C'est ce que nous avons tenté de réaliser au moyen du nitrite d'amyle :

I. — G...; débilité mentale; 28 ans.

Inhalation de quelques bouffées de nitrite d'amyle :

	Leucocytes	Poly.	Mono
Avant	5400	4600	800
Aussitôt après.....	7500	6300	1200

II. — Femme 56 ans, amaigrie, cachectique, très anémiée, se plaignant d'une sensation d'engourdissement et de fourmillement des extrémités, avec refroidissement.

Inhalation de quelques bouffées de nitrite d'amyle :

	Leucocytes	Poly.	Gr. Mono	Lympho.
Avant	2900	1200	400	1300
Après	3700	2000	200	1300

Enfin, pour mieux mettre en évidence encore le mécanisme vaso-moteur de ces variations leucocytaires, nous pouvons citer deux expériences caractéristiques :

1° S'il existe par exemple une vaso-constriction dans un territoire nerveux, telle qu'en réalisent certaines névrites périphériques, on observe dans ce territoire une leucopénie marquée :

X... Névrite du médian droit, très douloureuse, avec vaso-constriction et refroidissement des doigts.

	Leucocytes	Poly.	Gr. Mono.	Lympho.
Médus gauche (sain) ...	8600	6500	800	1300
Médus droit (malade) ..	6700	4400	200	2100

2° La leucopénie provoquée par le réflexe oculo-cardiaque ne se manifeste pas dans le territoire d'un nerf paralysé, avec participation vaso-motrice.

Y... Paralysie radiculaire, traumatique, du plexus brachial droit. Réflexe oculo-cardiaque.

	Pouls	Leucocytes	Poly.	Gr. Mono.	Lympho.
1° Avant la compression oculaire.....	80				
Médus gauche (sain)		10700	7600	300	2800
Médus droit (paralysé).....		10800	8000	400	2400
2° Pendant la compression	50				
Médus gauche.....		9000	6100	200	2700
Médus droit.....		10000	7600	400	2000

L'ensemble de ces faits nous montre que par des actions nerveuses diverses on peut obtenir de profondes modifications de la formule leucocytaire; dues à un mécanisme de vaso-constriction.

Or, si on examine les formules ainsi obtenues, on y retrouve l'allure caractéristique des variations dues au choc hémoclasique, c'est-à-dire la leucopénie avec diminution du nombre des polynucléaires et inversion de la formule leucocytaire. Aussi, en rapprochant cette leucopénie expérimentale de celle du choc hémoclasique, avons-nous pensé que c'est peut-être à une intervention vaso-motrice que l'on peut attribuer le phénomène si curieux de la leucopénie périphérique qui accompagne le choc, cette leucopénie ne faisant que traduire la participation du système neuro-végétatif aux manifestations de la crise vasculo-sanguine.

La difficulté que nous avons maintes fois éprouvée à obtenir du sang chez des sujets faisant une forte crise hémoclasique (des épileptiques en particulier) semble confirmer notre idée.

Enfin, en pratiquant des injections intra-veineuses de peptone chez le chien nous avons constaté un grand nombre de fois une vaso-constriction intense accompagnant le choc.

Nous avons alors cherché à interpréter les faits. L'étude du diamètre des différents éléments du sang nous a conduits à remarquer que dans la crise hémoclasique la leucopénie porte sur les gros éléments tels que les polynucléaires et les grands mononucléaires, alors que le chiffre des petits éléments s'élève relative-

ment. Ce fait nous a paru compatible avec l'hypothèse d'une vaso-constriction périphérique arrêtant les gros éléments et permettant le passage des lymphocytes.

De plus lorsqu'au bout d'un moment se produit la seconde phase du choc, c'est-à-dire l'hyperleucocytose de réaction, on voit d'abord réapparaître les gros éléments qui semblent s'être accumulés à l'extrémité du capillaire rétréci.

Enfin, des prises de sang effectuées chez l'animal en état de choc, dans des veines profondes, en même temps qu'on prélevait du sang à la périphérie, n'ont jamais montré de modifications de la formule, alors que la leucopénie était très nette dans le sang périphérique.

D'ailleurs les autres éléments du choc hémoclasique semblent aussi être des manifestations de l'intervention du système nerveux organo-végétatif.

La chute de la pression si caractéristique semble s'expliquer facilement, en vertu d'une loi générale en physiologie, par une vaso-dilatation profonde, en rapport avec la vaso-constriction périphérique.

De plus, n'est-on pas en droit de penser que le système neuro-végétatif excité d'une façon particulière par les éléments humoraux qui sont la cause des chocs anaphylactiques, peut agir sur les glandes à sécrétion interne et par leur intermédiaire modifier la composition des tumeurs ? Ainsi pourrait-on s'expliquer les variations de la coagulation et de l'indice réfractométrique du sérum.

Il y a d'ailleurs longtemps que les physiologistes, qui ont étudié l'anaphylaxie, ont insisté sur le rôle impor-

tant joué par le système nerveux dans les manifestations du choc. Charles Richet, dès 1902, avait montré que le poison anaphylactisant est un poison du système nerveux.

Arthus, cependant, conclut, à la suite d'une longue étude relative aux modifications de la coagulabilité du sang, à l'hypertension et à l'hypotension, à la cardio-modération, à la polypnée et à l'accélération respiratoire, que la protéine toxique n'agit pas sur les éléments du système nerveux central directement, mais bien à la périphérie, et que, par conséquent, il ne saurait être question en anaphylaxie, comme en protéopexie, de manifestations neuro-toxiques.

Nous n'entreprendrons pas d'exposer et de discuter les différents essais de pathogénie des signes du choc hémoclasique, voulant nous maintenir uniquement dans le domaine des faits. Aussi nous ne retiendrons que l'observation suivante, à savoir que la crise hémoclasique s'accompagne de manifestations organo-végétatives, de vaso-constriction en particulier, et que cette vaso-constriction suffit à produire les variations caractéristiques de la formule leucocytaire.

CHOC HÉMOCLASIQUE ET TONUS NEURO-VÉGÉTATIF

L'importance du rôle joué par le système nerveux de la vie organo-végétative dans les manifestations du choc, nous est apparue encore plus évidente à la suite d'une série d'expériences, que nous avons pratiquées avec M. Garrelon, et où les variations de la formule leucocytaire nous ont semblé parallèle aux variations de l'excitabilité de ce système neuro-végétatif.

Nous avons étudié chez le chien les variations de cette formule leucocytaire après l'injection de substances modifiant l'excitabilité de l'appareil para-sympathique.

Nous avons choisi comme substance déchainant le choc, la peptone du commerce en injection intra-veineuse. Cette injection nous paraît devoir être pratiquée assez longtemps après l'anesthésie de l'animal en expérience, l'anesthésique dont nous nous servons (chloralose) provoquant une petite leucopénie passagère et l'équilibre se rétablissant une heure ou une heure et quart après son administration.

Nous avons d'abord vérifié l'efficacité de notre peptone commerciale et constaté sur des animaux que les doses de 5 à 6 milligrammes par kilogramme provoquaient les réactions signalées par les auteurs.

Puis, nous avons étudié les variations leucocytaires en hyperexcitant le para-sympathique par des injections de 1 centigramme de pilocarpine.

Résultats :	Poly	Mono	Total
Avant l'injection	4900	700	5600
Injection de peptone et pilocarpine			
5 minutes après	2600	1000	3600
35 minutes après	3500	3100	6600

La leucopénie était accompagnée d'une vaso-constriction intense.

Nous avons ensuite pratiqué l'expérience inverse en imbibant le para-sympathique par injection de 1 milligramme d'atropine.

Résultats :	Poly	Mono	Total
Avant l'injection	4200	1200	5400
5 minutes après injection	4600	1600	6200
50 minutes après	3800	800	6600

De ces expériences, nous pouvons conclure que la pilocarpine paraît augmenter la rapidité de la réaction ordinaire, et si des auteurs (1) ont signalé seulement l'hyperleucocytose consécutive à l'injection de pilocarpine, on observe néanmoins, précédant cette réaction, une phase de leucopénie dont la durée semble avoir été écourtée par suite de l'action de la pilocarpine.

L'atropine, qui imbibe le para-sympathique, empêche le phénomène de se produire et, de plus, l'injection de peptone-atropine, aux doses que nous avons indiquées, n'est pas suivie d'hypotension.

(1) Bouché et Hustin. Le petit choc sérique. Presse médicale, octobre 1921.

Ces expériences nous montrent encore, que non seulement le système neuro-végétatif intervient dans les manifestations du choc, mais qu'un état particulier de ce système neuro-végétatif est nécessaire à la production de ce choc. Il semble, en effet, que seuls, les sujets suffisamment vagotoniques sont susceptibles de réagir aux perturbations anaphylactiques humorales, par les manifestations habituelles du choc, c'est-à-dire hypotension, leucopénie, inversion de la formule. (1)

Cette conclusion nous a d'ailleurs été confirmée par une série d'observations relevées chez des épileptiques, en pratiquant systématiquement l'épreuve de l'hémoclasie digestive suivant la méthode de Widal.

En effet, chez tous les épileptiques soumis depuis plusieurs jours au traitement par le gardenal, il n'existait pas d'hémoclasie alimentaire. Il a suffi de supprimer le médicament pour voir réapparaître la réaction diges-

(1) Cette interprétation nous paraît d'autant plus plausible que nous avons pu observer des modifications du réflexe oculo cardiaque, au cours de l'évolution des réactions consécutives à l'injection de peptone.

Avant l'injection et pendant toute la durée de l'expérience, rythme normal, 138.

Pendant la compression des globes oculaires.

Rythme avant injection de peptone : 95.

L'animal est vagotonique.

Rythme 45 minutes après injection, 110.

Rythme 1 heure 15 après l'injection, 138.

L'animal est devenu hypovagotonique.

Dans d'autres expériences nous avons obtenu de la sympathicotonie.

D'ailleurs, ces résultats cadrent bien avec des observations cliniques au cours desquelles nous avons remarqué une diminution du réflexe oculo cardiaque dans les heures qui suivaient le repas d'épreuve.

Peut-être y a-t-il une relation entre la modification de l'appareil para-sympathique et l'action immunisante d'une première injection de peptone signalée par les auteurs.

tive, de même qu'il a suffi de les remettre au traitement pour la faire à nouveau disparaître.

Ce phénomène nous a paru manifester l'influence du système organo-végétatif sur les variations leucocytaires du choc humoral consécutif à la pénétration d'albumines hétérogènes.

Nous avons cherché à préciser cette action. En renouvelant nos examens, nous avons constaté que, les premiers jours, l'action du gardénal ne se manifeste d'abord que par un ralentissement des phénomènes vasculo-sanguins. Si on poursuit l'administration du médicament, on arrive à la suppression complète de la leucopénie, qui peut même se trouver remplacée par une hyperleucocytose. Cette hyperleucocytose apparaissant quelques minutes après l'ingestion de 200 gr. de lait, s'accroît progressivement, puis fait place à une leucopénie réactionnelle. Il y a donc quelquefois une véritable inversion de la réaction leucocytaire digestive.

Par contre, il semble que la suppression du médicament fait réapparaître rapidement au bout d'un ou deux jours, la leucopénie digestive constatée avant le traitement.

Poussant plus loin nos investigations cliniques, nous avons recherché si l'action du gardénal ne se traduisait pas parallèlement par d'autres phénomènes.

Nous avons remarqué, en particulier, que la compression des globes oculaires ne provoquait, chez les épileptiques traités au gardénal, qu'un très faible ralentissement du rythme cardiaque ou même quelquefois une accélération, tandis qu'avant l'administration du

médicament ou après sa suppression, le réflexe oculo-cardiaque produisait un ralentissement notable.

I. S..., 33 ans. Femme épileptique. Crises convulsives fréquentes, presque journalières avant le traitement, suivies d'obnubilation. Absences nombreuses, pendant lesquelles la malade est impulsive. Fugues amnésiques. Apathie, amnésie.

Début des accidents à l'âge de 18 ans.

Entrée dans le service le 28 Octobre 1920.

Prend 10 centigrammes de gardénal tous les jours depuis le 6 juillet 1921.

Le 16 Août, on pratique l'épreuve de l'hémoclasie digestive :

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait..	4300	2000
30' après.....	3100	1900
1 heure après.....	3000	1500

Réflexe oculo-cardiaque inversé.

Le 24 Août. — Suppression du gardénal.

Le 26 Août. — Epreuve de l'Hémoclasie digestive :

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait..	7200	2800
40' après.....	4500	1800

Ralentissement net à la compression des yeux.

Le 2 Septembre la malade reprend de nouveau chaque jour 20 centigrammes de gardénal.

Le 10 Novembre. — Epreuve de l'hémoclasie alimentaire :

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait..	4700	2800
30' après.....	5200	2800
1 heure après.....	7400	3100

Réflexe oculo-cardiaque négatif :

Avant la compression, 60 ;
Pendant la compression, 60.

II. — D.... 26 ans. Atteinte d'épilepsie convulsive avec affaiblissement intellectuel. Etats confusionnels post-paroxystiques avec tendance aux fugues, à la manie coléreuse. Calme dans l'intervalle. Environ 2 crises par mois, dont le retour coïncide avec les règles.

Pas de gardénal jusqu'au 23 Octobre 1921.

Le 16 Août. — Epreuve de l'hémoclasie alimentaire :

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait..	7800	2000
30' après.....	4900	1500
1 heure 30 après.....	5100	2500

Le 26 Août. — Epreuve de l'H. D.

	Poly	Mono
Avant.....	7400	4500
30' après.....	5700	5000

R. O. C. ralenti :

A partir du 23 Octobre prend 25 centigrammes de gardénal par jour.

Le 10 Novembre. — Epreuve de H. D.

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait..	3100	1200
30' après.....	5000	2200
1 heure après.....	5700	2400

R. O. C. inversé :

Rythme cardiaque, avant la compression : 64 ;

Rythme cardiaque, pendant la compression : 68 (accélération).

Le gardénal modifie donc l'équilibre du système organo-végétatif en diminuant le tonus para-sympathique. Et en même temps diminue la susceptibilité des sujets à la pénétration d'albumines hétérogènes, c'est-à-dire au choc hémoclasique.

Ce fait d'ailleurs est général. En pratiquant l'épreuve de l'hémoclasie digestive chez un grand nombre de malades, nous avons été frappés par les variations qui se produisaient d'un jour à l'autre, chez le même sujet, dans la réaction digestive.

Celle-ci nous a paru d'autant plus rapide que les individus étaient plus vagotoniques. Au contraire, chez les sujets hypovagotoniques, l'hémoclasie digestive faisait presque constamment défaut.

Enfin, chez les individus à réflexe oculo-cardiaque inversé, nous avons toujours constaté une inversion de de la réaction hémoclasique normale, avec augmentation du nombre des éléments blancs, suivie d'une leucopénie de réaction.

En multipliant les examens de sang et les recherches du réflexe oculo-cardiaque, nous avons relevé un parallélisme entre l'intensité et le sens de la réaction oculo-cardiaque et la rapidité et le sens de la réaction hémoclasique.

Voici d'ailleurs quelques chiffres qui sont caractéristiques :

I. — F..., 22 ans. Entrée dans le service le 6 octobre 1921 avec le diagnostic d'état confusionnel avec anxiété.

Amélioration rapide.

Le 7 Octobre. — Epreuve de H. D.

	Poly	Mono
Avant.....	9500	1700
20' après.....	7500	2900
1 heure après.....	8100	1400
R. O. C.... Avant la compression :	96 ;	
— Pendant la compression :	88.	

H. — L..., 36 ans. Dépression mélancolique.

Le 27 *Septembre*. — Epreuve de H. D.

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait..	6000	4500
20' après	7500	2400
40' après	7900	1200
1 heure après.....	4400	1900

R. O. C. inversé... Avant : 68
Après : 72-76.

III. — C..., 25 ans. Psychose intermittente en période intercalaire :

Le 6 *Octobre*. — Epreuve de H. D.

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait..	3300	1100
30' après	3000	4000
1 heure après.....	3100	1300

Le R. O. C. n'avait provoqué ni ralentissement ni accélération.

IV. — M..., 48 ans. Excitation maniaque en la période intercalaire.

Le 8 *Octobre 1921*. — Epreuve de H. D.

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait...	7400	3400
30' après.....	5300	2400
1 heure après.....	6700	3000
1 h. 30 après.....	6700	3100

R. O. C.... Avant la compression : 84 ;
— Pendant la compression : 80.

V. — D..., 24 ans. Excitation psychique en période de calme.

Le 25 *Août* — Epreuve de H. D.

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait...	4700	1400
40' après	4700	1100

VI. — A..., 43 ans. Epileptique.

Le 11 Octobre. Epreuve de H. D.

	Poly	Mono
Avant l'ingestion de lait..	3200	2000
20' après.....	3800	1500
40' après	5600	1700

R. O. C. inversé... Avant la compression : 80 ;

— Pendant la compression : 84.

Nous pourrions multiplier nos exemples, ayant relevé un grand nombre d'observations semblables, chez des intermittents et des épileptiques.

Le parallélisme, entre l'intensité et le sens de la réaction oculo-cardiaque, et la rapidité et le sens de la réaction hémoclasique, semble bien montrer que la réaction hémoclasique digestive est fonction du tonus organo-végétatif.

Aussi pensons-nous que le sens et la rapidité des variations de la formule leucocytaire après ingestion de 200 gr. de lait (par un sujet à jeun depuis au moins 12 heures) peut, si les examens sont toujours effectués dans les mêmes conditions, donner de précieux renseignements sur l'état du système nerveux organo-végétatif, et en particulier sur la prédominance d'un des systèmes antagonistes.

Ainsi la recherche de l'hémoclasie digestive pourrait être préconisée comme un moyen pratique d'exploration du tonus organo-végétatif.

CHAPITRE IV

Folie intermittente ET Système neuro-végétatif

CHAPITRE III

Folie intermittente et Système neuro-végétatif

La constatation de la nécessité d'un état particulier d'excitabilité du système nerveux organo-végétatif, pour que puisse se manifester un choc hémoclasique, nous a conduit à étudier systématiquement le tonus neuro-végétatif au cours des différentes périodes de la folie intermittente, dont les paroxysmes, nous l'avons vu, semblent toujours précédés d'une crise hémoclasique.

La seule méthode, nous ayant paru pratique pour l'exploration journalière du système neuro-végétatif chez les aliénés, est la recherche du réflexe oculo-cardiaque conduite parallèlement à l'épreuve de l'hémoclasie digestive (dont nous avons préconisé l'usage dans le précédent chapitre).

Nous exposerons brièvement les résultats que nous avons trouvés.

Durant les paroxysmes, aussi bien anxieux que ma-

niaques (et même épileptiques) la réaction hémoclasique digestive a toujours été trouvée positive avec leucopénie nette, et tendance à l'inversion rapide de la formule.

Voici à l'appui de ce que nous avançons les résultats de quelques numérations :

I. — Le 25 août, chez la malade B... anxieuse depuis plusieurs jours et à jeun depuis plus de 12 heures, nous effectuons un prélèvement de sang. Nous trouvons :

4800 Poly + 2100 mono

Trente minutes après le repas de lait nous comptons :

1400 Poly + 1100 mono

Une heure trente après l'ingestion de lait la numération nous donne :

1800 Poly + 600 mono

La tension prise au Pachon à chaque opération tombe de 16,5 à 15,5 puis à 14,5.

II. — Le 5 octobre, chez la malade L..., agitée depuis 4 jours, nous pratiquons l'épreuve de l'hémoclasie digestive et nous trouvons, par des prélèvements de sang effectués de 30 minutes en 30 minutes, les résultats successifs suivants :

4300 Poly + 1800 Mono

3300 » + 1600 »

1800 » + 1000 »

Enfin 1 h. 30 après le repas de lait, nous comptons 3500 Polynucléaires et 1900 mononucléaires.

III. — Le 7 octobre, chez F... anxieuse, nous pratiquons l'épreuve de l'hémoclasie digestive. Nous trouvons :

Avant.....	9500 Poly + 1700 Mono
30' après.....	7500 » + 2900 »
1 h. après.....	8100 » + 1400 »

En même temps le R. O. C. se traduisait par un ralentissement notable :

Avant la compression : 96

Pendant la compression : 88

*
**

Nous pourrions multiplier les exemples, ayant constamment trouvé cette réaction positive au cours de tous les états paroxystiques, non seulement maniaques et anxieux, mais aussi épileptiques.

Par opposition à cette constance et à cette intensité du choc alimentaire au cours des paroxysmes, nous devons signaler les résultats tout différents observés dans les périodes qui séparent les accès.

Chez quelques malades, en particulier, si la période intercalaire est assez prolongée, on constate l'absence de tout choc hémoclasique.

Chez d'autres nous observons, au cours de cette accalmie, quelques apparitions passagères et atténuées d'hémoclasie alimentaire. Chez certaines nous trouvons des variations inverses de la formule.

Mais chez toutes, lorsqu'on approche de l'accès, on voit réapparaître l'hémoclasie digestive, dont le cycle se

déroule de plus en plus rapidement jusqu'à un maximum qui correspond à l'apparition de l'accès.

Nous avons pu, ainsi, chez une malade que nous suivons depuis longtemps, prévoir 3 fois le retour de l'excitation.

En même temps que se produisent ces modifications d'intensité et de rapidité du choc hémoclasique digestif, se produisent des modifications parallèles du réflexe-oculo-cardiaque.

Le ralentissement du pouls, provoqué par la compression des globes oculaires, souvent intense au cours des accès maniaques ou anxieux, devient moins considérable pendant les périodes intercalaires. Durant ces périodes nous l'avons même vu inversé. Mais, en général, il est peu marqué, d'autant moins que la période intercalaire se prolonge.

Les sujets sont, en somme, hypovagotoniques, durant ces périodes de calme.

Puis, en même temps que réapparaît la réaction digestive, on assiste à l'augmentation du ralentissement oculo-cardiaque. Ce ralentissement devient de plus en plus marqué jusqu'au jour où éclate le paroxysme. Si on mesure le réflexe oculo-cardiaque quelques heures avant le début de l'accès on constate un ralentissement souvent considérable ; le sujet est fortement vagotonique.

Nous rapportons ici quelques observations relevées chez diverses malades, les unes à intervalles lucides relativement courts, les autres à périodes intercalaires plus longues.

Obs. I. — L.... 24 ans, père alcoolique. Internée le 20 mai 1919 sur le certificat suivant : Excitation maniaque. Loquacité. Cris. Chants. Rires et pleurs. Gesticulation désordonnée et violente. Insomnie. Réflexes tendineux un peu vifs. Elle est sujette depuis plusieurs mois à des crises d'excitation, survenant périodiquement et coïncidant souvent avec les règles : elle pousse alors des cris, rit sans motif, tient des propos mystiques.

Sortie très améliorée le 3 septembre 1919. De nouveau internée le 2 janvier 1920, pour excitation maniaque, désordre des idées et des actes, délire mystique non systématisé, prières, gémissements, baisement de mains.

Depuis un an, s'agite régulièrement tous les mois, en général après ses règles.

Les périodes d'excitation sont séparées par des intervalles de calme, au cours desquels la malade est très lucide.

16 août 1921. — Calme et lucide depuis le 26 juillet.

Formule : 4000 Poly + 2300 Mono

22 août. — Calme.

Formule : 4800 + 2800

24 août. — Excitation.

23 août. — Prises de sang effectuées de 20 minutes en 20 minutes, au moment d'un paroxysme :

4100 Poly + 4600 Mono

4300 » + 4300 »

3600 » + 3400 »

25 août. — Accalmie pendant la matinée.

à 12 h. 13 2100 Poly + 2300 Mono

à 13 h. Agitation violente.

à 16 h. Accalmie.

à 17 h. 45 4200 Poly + 6500 Mono

à 18 h. Agitation violente.

à 18 h. 15 2600 Poly + 3600 Mono

L'agitation persiste.

26 août. — Agitation au moment de la prise de sang :

5800 Poly + 4100 Mono

8 Septembre. — Fin de la période d'excitation.

20 Septembre. — Épreuve de H. D.

Avant..... 3800 Poly + 900 Mono

40' après..... 3400 » + 1400 »

24 Septembre. — Épreuve de H. D.

Avant..... 2900 Poly + 2400 Mono (réaction émotive)

20' après, le repas de lait. 2800 » + 2600 »

40' après..... 11800 » + 6000 »

1 h. 20 après..... 5100 » + 3000 »

1 h. 40 après.... 4000 » + 2800 »

(sympathicotonie)

28 Septembre.

Formule : 6000 Poly + 2500 Mono

2 Octobre. — Début de période d'excitation.

5 Octobre. — Épreuve de H. D.

Avant..... 4300 Poly + 1800 Mono

20' après..... 3300 » + 1600 »

40' après..... 1800 » + 1000 »

1 h. 20 après..... 3300 » + 1900 »

18 octobre. — Fin de la période d'excitation.

21 octobre.

Formule : 7200 Poly + 4600 Mono

La compression des yeux donne : (Pouls : 68).

	Pouls.	Poly	Mono
1 minute	52	4300	2600
2 minutes	48	4600	3100
3 minutes	56	5900	4800

22 octobre.

Formule : 3700 Poly + 2100 Mono

Compression { 3100 Poly + 1500 Mono
des yeux { 2000 Poly + 1200 Mono

27 octobre. — Epreuve de H. D.

Avant.....	6200 Poly + 2000 Mono
20' après.....	5900 » + 2300 »
40' après.....	4100 » + 900 »

28 octobre. — Réflexe oculo-cardiaque :

Avant.....	64 pulsations
Compression.....	40 pulsations = 20

31 octobre. — R. O. C. : 56 — 32 = 24

1^{er} novembre. — R. O. C. : 52 — 32 = 24

2 novembre. — R. O. C. : 52 — 40 = 12

5 novembre. — R. O. C. : 52 — 32 = 20

6 novembre. — R. O. C. : 56 — 32 = 24

8 novembre. — R. O. C. : 56 — 28 = 28

Epreuve de H. D. :

Avant.....	3900 Poly + 2500 Mono
3' après.....	3700 » + 2700 »
10' après.....	2600 » + 2500 »
20' après.....	3400 » + 1600 »
40' après.....	3700 » + 1500 »

9 novembre.

R. O. C. : 52 — 24 = 28

Epreuve de H. D. :

Avant.....	5200 Poly + 1700 Mono
5' après.....	4200 » + 2400 »
20' après.....	5600 » + 2900 »
40' après.....	6800 » + 2000 »

10 novembre.

Début de l'excitation à 12 h.

A 14 heures..... R. O. C. : 96 — 48 = 48

30 novembre. — Plus calme. Encore légèrement excitée.

Se dit très fatiguée.

R. O. C. : 76 — 56 = 20

1^{er} décembre. — Calme.

R. O. C. : 76 — 48 = 28

2 décembre. — R. O. C. : 76 — 56 = 20

16 décembre. — R. O. C. : 48 — 36 = 12

20 décembre. — R. O. C. : 60 — 40 = 20

21 décembre. — R. O. C. : 88 — 56 = 32

L'excitation commence.

Obs. II. — B... 27 ans. Rien de particulier dans l'anamnèse. Entrée le 21 juillet 1921 pour mélancolie avec quelques idées d'auto-accusation et quelques idées de persécution. Tristesse, inertie, abattement, anxiété par intervalles. Deux tentatives de suicide (a avalé des épingles, s'est précipitée dans le vide de la hauteur d'un troisième étage). Tendance aux fugues.

Amélioration en septembre.

Sortie le 26 décembre.

6 août. — Epreuve de H. D.

Avant..... 3400 Poly + 1100 Mono

20' après..... 3000 » + 1300 »

La malade refuse de se laisser prélever du sang une troisième fois.

19 août. — Pendant la visite, début brusque d'une crise d'anxiété.

4100 Poly + 1100 Mono

20' après..... 2500 » + 1200 »

40' après..... 3100 » + 1500 »

25 août. — Epreuve de H. D.

Avant..... 4800 Poly + 2100 Mono

20' après..... 1400 » + 1100 »

40' après..... 1800 » + 600 »

8 octobre. — Epreuve de H. D.

Avant..... 6000 Poly + 2200 Mono

20' après..... 3300 » + 2200 »

40' après..... 2300 » + 1400 »

Obs. III. — M., 31 ans. Entrée le 30 mai 1921.

Rien de particulier dans l'anamnèse. Déséquilibre psychique. Etat d'excitation hypomaniaque avec euphorie, expansion, tendance à chanter, à danser, à rire, à gesticuler.

Mentisme. Insomnie. Hallucinations et représentations mentales vives, visuelles, auditives, olfactives, de nature mystique prédominante, visions et auditions d'anges qui lui donnaient des conseils, des ordres, lui annonçaient qu'ils la transporteraient à l'Arc de Triomphe. Caractère parfois pénible et injurieux des propos perçus. Vagues idées d'influence.

(Certificat du Professeur Dupré).

Amélioration rapide. Etat actuel de calme.

6 octobre.

Formule : 2400 Poly. + 1400 Mono

(légère émotion)

8 octobre.

Formule : 1000 Poly + 1300 Mono

(vive émotion au moment de la piqure)

20 décembre. — R. O. C. Faible ralentissement.

22 décembre. — Epreuve de H. D.

Avant..... 3100 Poly + 1900 Mono

20' après..... 2800 » + 1200 »

40' après..... 3600 » + 2200 »

R. O. C. : ralentissement faible.

23 décembre. — R. O. C. : 80 — 80.

28 décembre. — R. O. C. : 80 — 80.

Obs. IV. — C., 25 ans. Rien à signaler dans l'anamnèse. Entrée le 3 août 1913.

Troubles de l'humeur et du caractère, désordre de la conduite. Idées délirantes multiples. Préoccupations mystiques. Elle veut « lutter pour la religion ». Elle est inspirée de Dieu qui lui défend de porter des vêtements de soie.

Idées délirantes d'empoisonnement. Méfiance. Anxiété par^o intervalles. Attitudes théâtrales. Ton tragique. Tachycardie. Pouls : 112. Refus d'aliments. Distractions. Négligence de la tenue. Phtiriose. Reflexes tendineux vifs. Arrêtée dans la rue, à la suite d'une fugue de plusieurs jours, elle a demandé à l'agent de la paix, s'il n'était pas le représentant de Dieu. Aurait présenté déjà, en pays occupé, une phase délirante de quelques jours, avec idées d'empoisonnement.

(Certificat du Dr Logre).

Amélioration assez rapide.

Nouvel accès d'excitation ayant duré une quinzaine de jours en mai 1921.

Depuis cette époque, est calme et consciente de sa situation, mais présente toujours de l'instabilité de l'humeur.

29 août. — Epreuve de H. D.

Avant.....	4100 Poly + 4900 Mono (émotion)
30' après.....	3000 » + 3200 » »
1 h. après.....	3800 » + 2300 »
1 h. 20 après....	4100 » + 1900 »

6 octobre. — Epreuve de H. D.

Avant.....	3300 Poly + 3000 Mono
20' après.....	3300 » + 1100 »
40' après.....	3000 » + 1000 »
1 h. après.....	3100 » + 1300 »

7 octobre. — R. O. G. : Pas de ralentissement.

9 novembre.

Formule : 5200 Poly + 2100 Mono

Obs. V. — D..... 24 ans. Rien à signaler dans l'anamnèse. Entrée le 1^{er} mars 1921.

Excitation psychique. Aisance. Sourires, maniérisme, mi-nauderies, plaisanteries, obscénité, fabulations, volubilité, cris, chants, cantiques, prières. Reste nue. Insomnie. Préoc-

cupations érotiques et mystiques. Parle de Ciel et d'Enfer. Aurait manifesté l'intention de se tuer pour aller plus vite au ciel. Agitation violente par intervalles. Visage rouge et animé. Pouls 80.

(Certificat du Dr Logre).

Transférée le 14 septembre, très améliorée.

25 août. — Malade calme. Epreuve de H. D.

Avant.....	4700 Poly + 1400 Mono
30' après.....	4700 » + 1100 »

Obs. VI. — L... 36 ans. Entrée le 22 septembre 1921.

Dépression psychique. Tristesse. Reploiment. Quelques idées de dépréciation et d'humilité. Est incapable de travailler. Est malpropre et mal habillée. Idées de persécution mal systématisées. On court après elle. On la prend pour une fille de mauvaise vie. Illusions auditives. Injures. Désordre des actes. Arrêtée pour avoir frappé un passant sur la voie publique. Aurait entendu des propos désagréables. Doute sur leur réalité. Anxiété. Insomnie. Pleurs. Tremblement. Conscience relative de l'état morbide. Demande à être soignée. Mari tué à la guerre. Suicide de son fils de 19 ans l'an dernier, au cours d'un accès de dépression, à l'occasion d'un désaccord familial. Depuis cette époque, rumination d'idées tristes. Hantise de sa situation pénible. Réverie douloureuse. Misère. Fatigue. Amaigrissement.

(Certificat du Dr Heuyer).

Améliorée depuis son entrée.

24 septembre. — Epreuve de H. D.

Avant.....	6000 Poly + 600 Mono
20' après.....	7500 » + 2400 »
40' après.....	7900 » + 1200 »
1 heure après.....	4400 » + 1900 »

Obs. VII. — F..... 22 ans. Rien à signaler dans l'anamnèse. Entrée le 6 octobre 1921.

Agitation anxieuse très violente. Cris, hurlements. Terreurs. Ne répond pas aux questions. Refuse les aliments. Phases de mutisme avec stupeur. Etat général précaire. Début brusque des accidents aigus.

(Certificat du Dr Logre).

Amélioration rapide. Lucidité complète en novembre.

Récidive de l'état d'agitation survenue brusquement dans la nuit du 19 au 20 novembre. Agitation motrice, avec cris, chants, insomnie.

Le 26 novembre retour à l'état normal.

7 octobre. Epreuve de H. D.

Avant.....	9500	Poly	+	1700	Mono
20' après	7500	»	+	2900	»
40' après.....	8100	«	+	1400	»

R. O. C. : 96 — 88

Obs. VIII. — C..... 63 ans. Internée en 1916.

Emotivité constitutionnelle. Crises de dépression intermittentes avec anxiété. Préoccupations hypocondriaques. Idées de suicide.

(Certificat du Prof. Dûpre).

Sortie le 3 mars 1917, très améliorée. De nouveau internée le 4 novembre 1921 pour mélancolie anxieuse.

22 décembre 1921. — Epreuve de H. D

	3400	Poly	+	1300	Mono	} Cette réaction s'est produite très vite.
30' après	4900	»	+	1300	»	
1 heure après.....	3000	»	+	900	»	

R. O. C. : 76 — 40 = 36

*
* *

La lecture de ces observations permet d'abord de relever, chez ces sujets, des variations considérables de l'état du système nerveux organo-végétatif, qui semble être particulièrement déséquilibré.

De plus il semble exister une sorte de régularité dans ce déséquilibre. Les périodes intercalaires apparaissent surtout comme étant des périodes d'hypovagotonie.

L'apparition des accès semble coïncider avec une forte vagotonie.

N'est-ce pas peut-être, en raison de cette forte vagotonie qu'éclate l'accès ? Nous savons, en effet, que le paroxysme est précédé d'un choc, et que les manifestations hémoclasiques ne peuvent se produire que si le sujet est suffisamment vagotonique.

CHAPITRE V

Essais de Pathogénie des Accès dans la Folie intermittente

CHAPITRE IV

Essais de pathogénie des accès dans la Folie intermittente

Les recherches dont nous avons exposé la genèse, l'évolution, et les premiers résultats dans les précédents chapitres, nous ont, en somme, conduit à constater chez les intermittents (maniaques et mélancoliques) un déséquilibre remarquable du système neuro-végétatif, avec prédominance, variable suivant les périodes, d'un des systèmes antagonistes.

De plus nous avons relevé la fin des périodes intercalaires, peu avant le début des accès, des modifications vasculo-sanguines caractéristiques du choc hémoclasique. Nous pensons que là, comme dans un certain nombre d'affections paroxystiques, ce choc vaso-trophique traduit une crise anaphylactique qui se déroule d'une façon obscure.

Or, en modifiant l'état organo végétatif de telle façon que la compression des globes oculaires (Réflexe oculo-

cardiaque) ne provoque plus de ralentissement ou ne provoque qu'un faible ralentissement, nous avons été surpris de constater que le choc hémoclasique consécutif à une injection intra-veineuse d'albumines hétérogènes, ne se produit plus. Des recherches que nous poursuivons encore actuellement avec M. Garrelon semblent devoir permettre la généralisation de la conclusion que nous avons tirée de nos premières expériences, à savoir que les chocs anaphylactiques ne se produisent que si le tonus (vagotonie) organo-végétatif le permet. Ceci d'ailleurs est en parfait accord avec de nombreux faits physiologiques : « Suivant qu'un organe, dit M. Camus, est en réplétion ou en vacuité, contracté ou dilaté, en sécrétion ou en repos, la même excitation donnera des effets différents, parfois inverses. »

C'est pourquoi, si l'accès dans la folie intermittente, nous paraît en relation avec un choc anaphylactique occulte, un état de vagotonie suffisant nous semble nécessaire à la manifestation de ce choc.

La crise anaphylactique elle-même est consécutive à des modifications brusquement apportées dans la composition des humeurs. Ces modifications sont, pour les uns, purement chimiques. Pour d'autres ce seraient des ruptures de l'équilibre physique des éléments de nos tissus. Nous n'entreprendrons pas de comparer les arguments des uns et des autres, ce serait sortir des limites que nous nous sommes tracées.

Toutefois nous soulignerons ce fait que dans l'anaphylaxie, une substance apparaît dans l'organisme, dont on peut trouver une partie dans le sang circulant chez

le chien, et que cette substance réalise une condition de milieu favorable à l'action toxique du poison employé.

La première condition de production d'un choc est donc une modification humorale. Nombreuses peuvent être les causes de ces modifications. Des éléments étrangers à l'organisme peuvent y pénétrer, comme les toxines microbiennes ou les albumines hétérogènes qui traversent notre tube digestif. D'autre part, les glandes à sécrétion interne modifient à chaque instant nos humeurs.

Aussi n'abordons-nous pas dans ce travail l'étude des nombreuses hypothèses qui pourraient être émises sur la production de l'état anaphylactique chez les intermittents.

Nous retenons seulement un fait, c'est l'existence probable d'une substance particulière dans le sang des malades ayant les accès.

Nous pensons, de plus, que bien avant la manifestation vasculo-sanguinè du choc, s'est produite la modification humorale consécutive à la pénétration de la toxine déchainante, cette crise humorale n'ayant pu se traduire par un choc hémoclasique en raison de l'état d'hypovagotonie du sujet. Or, durant les périodes intercalaires les intermittents nous ont paru hypovagotoniques, surtout si l'intervalle lucide était long.

D'autre part, lorsqu'un accès devait avoir lieu, nous avons vu les sujets devenir de plus en plus vagotoniques, atteignant ainsi progressivement une vagotonie considérable, coïncidant avec le choc vasculo-sanguin, comme si celui-ci se déclanchait brusquement dès que

la vagotonie est suffisante pour que puisse se manifester ce choc dû à une modification humorale bien antérieure.

La constatation des phénomènes, complexes surtout par leur intrication, que nous avons relevés dans un certain nombre d'observations, montre que dans la psychose périodique, les faits organiques semblent avoir une place importante.

Le système neuro-végétatif surtout, comme le pense depuis longtemps M. Laignel-Lavastine, paraît jouer un rôle de premier plan dans la genèse des accès, et dans la durée des périodes intercalaires. Peut-être chez certains malades la production rythmique des crises est-elle en corrélation étroite avec les modifications rythmiques de leur tonus neuro-végétatif.

Aussi, comme nous sommes actuellement désarmés pour modifier l'état anaphylactique de nos sujets, avons-nous pensé qu'il serait intéressant d'agir sur leur système nerveux organo-végétatif, afin de retarder le plus possible la vagotomie considérable nécessaire à la production du choc.

Nous avons tenté seulement quelques essais. C'est pourquoi, sur ce chapitre thérapeutique nous ne faisons qu'émettre des hypothèses que d'ailleurs nous avons l'intention d'étudier de plus près.

Nous croyons qu'avec certains médicaments, tels que le gardénal, qui rend hypovagotonique les sujets traités depuis quelque temps, on pourrait prolonger de beaucoup les périodes intercalaires. Peut-être pourrait-on ainsi obtenir de véritables guérisons de la psychose

périodique, si, par suite de la longueur de la période intercalaire, l'élimination du poison anaphylactisant pouvait avoir lieu.

C'est peut-être aussi par suite d'une modification particulière du système neuro-végétatif qu'agissent les maladies infectieuses à évolution longue comme la fièvre typhoïde dont l'action favorable sur la folie intermittente a été signalée. De plus dans ce cas les éliminations toxiques sont peut-être favorisées au moment de la défervescence.

Il nous a paru intéressant d'ajouter aux faits que nous avons observés, les idées que leur constatation nous avait suggérées. Nous sommes ainsi sorti du domaine strict de l'observation, mais nous l'avons fait dans le but de chercher à montrer pourquoi nous croyons que l'étude plus approfondie du rôle du système nerveux organo-végétatif pourra nous donner, en psychiatrie, des aperçus nouveaux, et peut-être l'explication d'une série de phénomènes encore obscurs.

CONCLUSIONS

I. — Le système nerveux organo-végétatif, intervient dans les manifestations des chocs humoraux; en particulier dans celles du choc hémoclasique :

a) Les variations de la formule leucocytaire semblent être en rapport avec des phénomènes vaso-moteurs. La leucopénie et l'inversion de la formule s'expliquent par une vaso-constriction périphérique.

b) La rapidité et le sens des variations de la formule leucocytaire dans l'épreuve de l'hémoclasie digestive, sont en rapport avec l'intensité et le sens du réflexe oculo-cardiaque du sujet examiné.

c) A des modifications dans le tonus organo-végétatif, correspondent des modifications parallèles de la réaction hémoclasique digestive.

d) Une injection intra-veineuse de peptone ne provoque ni chute de la pression artérielle, ni modifications de la formule leucocytaire, chez un chien rendu hypovagotonique par une injection concomittante d'atro-

pine. La pilocarpine, au contraire, le rendant fortement vagotonique, accélère les manifestations du choc.

II. — Les paroxysmes maniaques et anxieux sont précédés d'un choc hémoclasique.

III. — Les intermittents, au cours des périodes intercalaires, sont en général hypovagotoniques.

IV. — La fin de la période intercalaire est marquée par une augmentation croissante du tonus para-sympathique qui reste considérable au cours de l'accès.

V. — Les crises d'excitation maniaque et d'agitation anxieuse semblent en corrélation étroite avec des crises anaphylactiques larvées dont une condition de manifestation est un état particulier du tonus organo-végétatif.

VI. — En résumé, les intermittents sont des déséquilibres constitutionnels du système nerveux organo-végétatif. Les variations du tonus neuro-végétatif permettent d'expliquer chez eux l'apparition des accès, dont la production semble aussi en rapport avec un état anaphylactique antérieur.

Vu, le Doyen,

H. ROGER

Vu, le Président,

CH. RICHET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

Abelous. — (*Arch. de physiologie*, 1894, p. 53).

Abelous et Bardier. — Le mécanisme de l'anaphylaxie. (*Ac. des Sc.*, 3 juin 1912),

Achard et Aynaud. — Les globulins dans l'anaphylaxie (*Soc. Bio.* 1909, 10 juillet).

Achard et Flandin. — La toxicité des centres nerveux pendant le choc anaphylactique (*Soc. Bio.*, 16 juillet 1910).

— Influence de l'espèce animale sur les effets des poisons de l'anaphylaxie (*Soc. Bio.*, 13 juillet 1912).

— Diagnostic de l'anaphylaxie humaine par la transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye. (*Soc. Bio.*, 26 oct. 1912).

— Antianaphylaxie par la lecithine. (*Soc. Bio.*, 6 juillet 1912).

Achard et Léon Binet. — Les réflexes provoqués par la compression oculaire : Réflexe oculo-respiratoire, oculo-circulatoire et oculo-moteur. (*Soc. Bio.*, 23 février 1918).

— Les effets de la compression oculaire : réflexes oculo-circulatoire, oculo-respiratoire et oculo-moteur. (*Arch. de Médecine Expérimentale et d'Anatomie pathologique*, juin 1918).

S. Abrami et G. Senevet. — Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale. (*Soc. méd. armée d'Orient*, 21 juin 1917). (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 juin 1919).

Albertoni. — Ueber die Peptone. (*Centralb. f. med. Wiss.*, n° 32-1882).

Alphen (de Rotterdam). — Anaphylaxie. (*Centralbl. f. Bak. origin.*, vol. LVII, fasc. 3, p. 242-288).

Ancel, Bouin, Lambert. — Toxicité des extraits d'organes et skeptophylaxie (*Soc. Bio.*, 2 décembre 1911).

Antheaume. — Psychoses périodiques, (*Encéphale*, 1907. Tome II, p. 187-193, 204-205).

Ambard. — De la durée des phénomènes biologiques consécutifs à l'introduction des substances étrangères dans l'organisme (*Presse médicale*, 9 janvier 1919).

Armand-Delille. — Anaphylaxie à la substance grise corticale (*Soc. Bio.*, 12 mars 1910).

Arthus. — *C. R. Soc. Bio.* 1903, p. 817.

— *C. R. Soc. Bio.*, 1906, p. 1143.

— *Arch. Internat. de physiologie*, vol. 7, fasc. 4, p. 314, année 1909.

— *Arch. Internat. de physiologie*, vol. 9, fasc. 2, 1910, page 188.

— Sur la séro-anaphylaxie. (*Presse Médicale*, 1909, p. 305).

— La séro-anaphylaxie du chien. (*C. R. Acad. des. Sc.* 13 avril 1909).

— *Arch. intern. de physiologie*, vol. 13, fasc. 3, p. 331, 1913.

— *C. R. Soc. Bio.*, 12 avril 1913.

— *Arch. internat. physiologie*, vol. 13, fas. 2, p. 210, 1919.

— *C. R. Soc. Bio.*, 3 mai 1919.

— *Arch. internat. de physiologie*, vol. 13, fasc. 3, p. 324, 1920.

— De l'anaphylaxie à l'immunité (Paris, 1921).

B. Aschner. — Ueber einen bisher noch nicht beschriebenen Reflex vom Auge auf Kreislauf und Atmung. Verschwinden des Radialispulses bei Druch auf das Auge. (*Wien. Klin. Wochenschr.* n° 44, p. 1529, oct. 1908).

Aviragnet-Dorlencourt et Boutier. — Le R. O. C. au cours de l'intoxication diphtérique. (*Soc. Bio.*, 4 avril 1914).

Gilbert Ballet. — Psychose périodique. (*Encéphale*, 1909, T. II, p. 485).

Baillarger. — Recherches sur les maladies mentales. 1880.

Belin. — Rôles des diastases dans la production de l'immunité acquise et de l'anaphylaxie. (*Soc. Bio.*, 22 juin 1918).

Benon. — Grippe et asthénie périodique. (*Encéphale*, 1913, Tome I, p. 409).

— Alternatives d'excitation et de dépression. Dysthymie constitutionnelle et psychose périodique. (*Revue Neurologique* 1920, p. 30).

Besredka. — *Bull. de l'Institut Pasteur*. (Nos 19-20-21), 1908.

— Du traitement préventif de l'anaphylaxie. L'antianaphylaxie. (*Congrès international de Médecine*, Budapest, 1909).

— Pour éviter les accidents anaphylactiques. (*Ac. Sc.* 30 mai 1910).

Besredka et Steinhardt. — De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. (*Ann. de l'Institut Pasteur* (1907, p. 117).

— Du mécanisme de l'antianaphylaxie. *Ibid*, 1907, p. 384.

Besredka Stæbel et Jupille. — Anaphylatoxine peptotoxine et peptone dans leurs rapports avec l'anaphylaxie. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1913, T. XXVII, p. 185).

Biedl et Krauss. — Experimentelle Studien ueber Anaphylaxie. (*Wien. Klin. Woch.* 1909, p. 363).

— Experimentelle Studien über Anaphylaxie. (*Zeitsch. f. Immun. u. experim. Therap.* 1910, VII, p. 205 et 408).

P. Bouvier. — L'action directe sur les centres nerveux. (Paris, 1913).

Bory. — L'antitoxine normale du Plasma. (*Presse médicale*, 1913, p. 1051).

Bossard. — *Archives suisses Neur. et Psych.* 1917, vol. I, fasc. 2, p. 269.

Bouché et Hustin. — *Presse médicale*, octobre 1921.

Brodin et Charles Richet. — Hémoclasie et anaphylaxie. (*Soc. Bio.*, 12 février 1921).

Brieger. — *J. f.-physiol. Chemie*, vol. 7, p. 274.

Briot. — *C. R. Soc. Bio.*, 1910, p. 402.

Bruce. — Déviation du complément dans la psychose maniaque dépressive. (*Rev. Neur.*, 1916, p. 225).

Brun. — Contribution à l'étude de l'anaphylaxie (*Thèse Montpellier*, 1905).

Calvary. — *Münch. Med. Wochenschr.*, vol. 58, p. 670.

Camus Jean. — Régulation des fonctions psychiques (*Paris Medical*, 7 octobre 1911).

— Revue annuelle de neurologie. (*Paris Medical*, 1^{er} octobre 1921).

Camus Jean et Ph. Pagniez. — Relations entre les variations de la pression artérielle et la teneur du sang en leucocytes et en hématies (*C. R. Soc. Biol.*, 25 janvier 1908).

Camus Paul. — Cénesthopathies et psychose maniaque dépressive (*Encéphale*, 1913. Tome I, p. 83).

Casolino. — Polso lento provocato nell uomo con la pressione sub bulbo-oculare. (*Giorn. intern. della Scienze med.* Anno XXV, fasc. 15, p. 69, 15 août 1913).

Charpentier. — Maladie de Reiklinghausen et psychose périodique (*Encéphale*, 1910. T. II, p. 460).

Chittenden, Mendel et Henderson. — *Amer. J. of physiology*, vol. 2, p. 442.

Clanot. — Traitement des accidents anaphylactiques d'origine alimentaire. (*Soc. de thérapeutique*, 12 octobre 1921).

Henri Claude. — Troubles de l'équilibre endocrinien. Examen du sang. (*Paris Médical*, 1920. N° 37).

Cluzet et Petzetakis. — Etude expérimentale du R. O. C. (*C. R. Soc. Biol.*, 1914. T. I, p. 246).

Contejean. — *Arch. de physiologie*, 1895, p. 45 et p. 245.

Courbon. — Astheno-manie et psychose maniaque dépressive (*Encéphale*, 1912. Tome I, p. 393).

— Psychoses maniaques dépressives. (*Rev. neur.*, 1916, p. 79).

Czubalski. — *Pfl. Arch.*, vol. 121, p. 395.

Dagnini. — Intorno ad un riflesso provocato in alcune emiplegici collo stimollo della cornea e colla pressione subbulbo-oculare (*Bollet delle Scienze med. Bologna*, 17 giugno 1908).

Danysz. — Les causes de l'anaphylaxie. (*Acad. d. Sc.*, 26 décembre 1916).

— Troubles anaphylactiques aigus et chroniques. (*Presse médicale*, 1919, N° 17).

Delanne. — Quelques observations relatives aux phénomènes anaphylactiques et à leur non-spécificité. (*Acad. des Sc.*, 24 mai 1909, 7 juin 1909).

Delava. — *C. R. Soc. Biol.*, 1914, T. I, p. 631 et 719.

Delezenne. — *Arch. de physiologie*, 1897, p. 646, 1898, p. 508.

Delmas. — Troubles portant sur la personnalité chez une malade atteinte de psychose périodique. (*Encéphale*, 1909, T. II, p. 101).

Demel. — Recherches sur l'anaphylaxie. Sur le mode de réaction du cœur isolé des animaux sensibilisés. (*G. Acad. Med. Turin*, Janvier 1910, p. 65-80).

Deny et Camus. — La psychose maniaque dépressive. (*Actualités médicales*, 1907).

Deny et Merklen. — Goitre exophtalmique et psychose maniaque dépressive. (*Encéphale*, 1909, T. II, p. 84).

Deny. — Des différentes formes de la folie maniaque dépressive. (*Congrès des aliénistes et neurologistes français*, 1909).

Devaux et Logre. — Les anxieux.

Dide. — Etude cytologique, bactériologique et expérimentale du sang chez les aliénés. (*Congrès des aliénistes et neurologiste français*, 1906).

— Sur la Psychose maniaque dépressive. (*Encéphale*, 1910, T. II, p. 498).

— Psychose périodique complexe. (*Rev. neur.*, 1914, Tome I, p. 70).

H. Dorlencourt. — Le R. O. C. au cours des états de shock. (*Paris Médical*, 16 février 1918).

Dufour. — Etat physiologique influençant les phénomènes d'anaphylaxie (*S. Méd. Hôp. Paris*, 27 oct. 1911).

Dupré. — La constitution émotive. (*Paris Médical*, 7 oct. 1911).

— Circularisme et génie musical. (*Encéphale*, 1907. Tome II, p. 205).

Manie intermittente et paralysie générale. (*Encéphale*, 1908. T. I, p. 115).

— Psychose périodique. (*Encéphale* 1909. Tome I. p. 206).

Esposito. — Psychose maniaque dépressive. (*Encéphale* 1908. T. I. p. 206).

Euzière et Margarot. — Le R. O. C. dans les états anxieux. (*Gaz. des Hôp.* 1919).

— Les réactions du système nerveux viscéral dans les états anxieux (*Encéphale* 1920).

Falret. — Etudes cliniques sur les maladies mentales et nerveuses. 1890.

Falciola. — Pression sanguine dans la psychose maniaque dépressive. (*Encéphale* 1912. T. I. p. 324).

Fano. — Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe. (*Arch. Phys.* 1881, p. 277) et *Centralb. f. Med. Wiss.* 1882, p. 240).

H. Frédéricq. — Le réflexe oculo-cardiaque. (*Archives Médicales Belges*, janvier 1918, p. 46).

Garrelon et Santenaise. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système neuro-végétatif. (*Soc. Biol.* 19 nov. 1921).

Gasbarrini. — Jahresb. f. Tierchemie. 1908, p. 219.

Gautier. — Traitement préventif de certaines formes de migraine par la peptone (*Soc. Méd. de la Suisse Romande*, 30 octobre 1919).

Jean Gautrelet. — Les systèmes nerveux, sympathique et autonome dans la vie végétative. Etude de physiologie clinique. (*Gazette des Hôpitaux*. 3 juin 1911).

— Du ralentissement du pouls radial au cours de la compression oculaire dans la maladie de Basedow. (*B. et M. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris*. 25 avril 1913).

— Le réflexe oculo-cardiaque. (*Paris Médical*. 20 nov. 1913).

— Le R. O. C. chez les blessés de guerre. (*Presse Médicale* 2 août 1917).

Gay et Southardt. — *J. of. Med. Res.* 1907, p. 143.

Mlle Giraud, Giraud et G. Parès. — La crise hémoclasique du mal des irradiations pénétrantes. (*Presse Médicale*, 1921, p. 746).

Gley et Champy. — *Soc. Biol.* 1911. T. XXX, p. 139.

Gley. — *C. R. Soc. Biol.* 1896, p. 658.

Gley et le Bas. — De l'immunité contre l'action anticoagulante des injections intraveineuses (*Arch. de Physiol.* 1897, p. 848).

Guillaume. — Le sympathique. (Paris 1921).

Guillaumont. — Le R. O. C. dans le syndrome de Basedow. (*Thèse Paris* 1913-1914).

Halliburton et Brodie. — *J. Of. Phys.* vol. 17, p. 135.

Hartenberg. — La névrose d'angoisse. (Paris 1902).

Hæckel. — La névrose d'angoisse et les états d'émotivité anxieuse. (Paris, 1917).

Heidenhain. — *Pfl. Arch.* vol. 49, p. 44 et p. 209.

Hérisson-Laparra. — Psychoses intermittentes et insuffisance rénale. (*Rev. névr.* 1916, p. 125).

Héricourt et Richet. — *C. R. Soc. Biol.* 1898, p. 137.

Jeffifer. — La cyclothymie, formes atténuées de la psychose maniaque dépressive. (*Encéphale* 1911, T. II, p. 95).

Kahn (Pierre). — Le cyclothymie (De la constitution cyclothymique et de ses manifestations). (*Arnette, Editeur*).

Klippel et Lefas. — Des altérations cytologiques du sang dans les maladies mentales. (*Encéphale* 1906, p. 34).

Kræpelin. — Introduction à la Psychiatrie clinique. (*Traduction française de Devaux et Merklen*, Paris 1907).

— Psychiatrie. 1909.

Lagriffe. — Anaphylaxie et affections mentales. (*Annales Méd. Psych.* N° 4. 1916).

Laignel-Lavastine. — Les sympathoses. (*Presse Médicale*, 1918).

Laubry et Harvier. — Sur quelques particularités de R. O. C. et notamment de variabilité chez certains sujets. (*Archives des maladies du cœur*, mai 1917, p. 209).

Laroche Charles Richet fils et Saint Giron. — Anaphylaxie alimentaire lactée. (*Soc. Biol.* 28 janvier 1911.

— (*Soc. Biol.* 11 janvier, 1913).

Lepeki. — Le rôle des éosinophiles et leur rapport avec l'anaphylaxie. (*Réunion biologique de Petrograd*, 6 oct. 1915).

Leroy et Boutet. — Folie intermittente et puerperalité. (*Encéphale* 1912. T. I. p. 72).

Le Calvé. — Choc hémoclasique expérimental et œdème. (*Acad. de Méd.* 2 nov. 1921).

Le Hello. — Les modifications de la coagulabilité dans les états anaphylactiques. (*Thèse Paris*, 1917).

Lepine et Popoff. — Variations cytologiques du sang chez les aliénés. (*Encéphale* 1908).

Lepine. — Anaphylaxie cérébrale. (*Rev. neur.* 1909). Considérations sur la nature et le traitement de la folie périodique. (*Rev. neur.* 1912 p. 64).

Lepine et Lefas. — Recherches sur les variations cytologiques du sang chez les aliénés. (*Encéphale* 1908, p. 574).

Lesné et Dreyfus. — C. R. *Soc. Biol.* 1909, p. 906.

Lewis (de Chicago). — Injection intraveineuse lente d'antisérum pour prévenir le choc anaphylactique aigu. (*Journ. of the American Medical Association Chicago*, 25 janvier 1919).

Lian Camille. — L'Asthme syndrome d'hypertonie pneumogastrique (*Presse Médicale*, 17 décembre 1921).

Lœper Maurice et A. Mougeot. — Le R. O. C. dans le

diagnostic des névroses gastriques. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris* 23 avril 1913).

— Le R. O. C. dans le diagnostic de la nature des bradycardies (*Soc. Biol.* 1914, T. I. p. 104).

Lumière et Couturier. — Sur la nature du choc anaphylactique. (*Ac. des Sc.* 31 janvier 1921).

Magnan. — Leçons cliniques.

Maillard et Codet. — R. O. C. chez les épileptiques (*Rer. neur.*, 1916, p. 221).

Marcé. — *Traité pratique des maladies mentales* (Paris, 1862)

Masselon. — La mélancolie.

Mauriac. — Etude des variations de la formule leucocytaire (*Presse Médicale*, 1921, n° 21).

Morel. — *Traité des maladies mentales* (Paris 1860).

Mosso. — (*Arch. f. exp. path. u. pharm.*, vol. XXV, p. 111.

Mougeot. — Le R. O. C., sa recherche, sa valeur sémiologique (*Soc. de Méd. de Paris*, 28 mars 1914).

— Le R. O. C. *Arch. Méd. Expér. et d'Anat. Path.* oct. 1916, p. 328).

Schmidt Mülheim. — Beitrage zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung (*Arch. Phys.*, 1880, p. 33).

Nicolle. — Contribution à l'étude du phénomène d'Arthus (*Ann. Inst. Past.*, T. XXI, 1907.

— *Ann. Inst. Past.*, 1906, p. 280.

Nolf. — De l'anaphylaxie (*Arch. internat. de Physiologie*, 1910, t. IX, p. 607).

Otto. — (*Münch. Méd. Woch.*, 54, p. 1665, 1907.

Pagniez et Lieutaud. — Phénomènes de type anaphylactique dans la pathogénie de certaines crises comitiales (*Presse médicale*, 1919, p. 693).

Pagniez et Pasteur Vallery-Radot. — L'antianaphylaxie digestive (*Annales de médecine*, 4 oct., t. VIII, n° 4, 1920).

— Etude physiopathologique et thérapeutique d'un cas

d'urticaire géante. Anaphylaxie et antianaphylaxie alimentaire (*Presse Médicale*, 23 Novembre 1916).

Pailhas. — Psychisme périodique. (*Encéphale*, 1911, T. I, p. 103).

Victor Parent, père. — De la manie simple, non récidivante et de la psychose périodique (*Ann. Méd. Psych.*, 1910, p. 367).

Parhon et Dan. — Formules leucocytaires chez les aliénés (*Congrès des aliénistes et neurologistes français*, 1914).

Parhon et Bazgan. — L'adrénaline dans le traitement de l'anaphylaxie. (*Soc. Biol.*, 3 juin 1916).

Parhon et Urecbie. — Formules leucocytaires dans la manie et la mélancolie (*Congrès Bruxelles*, 1910, p. 288).

Petzetakis. — (*Société de Biologie*, 1914, pages 498, 675, 409, 343, 247, 15, 366).

Picot. — Le R. O. C., dans les lésions traumatiques incomplètes du pneumogastrique (*Presse médicale*, 10 avril 1919).

Pick et Spiro. — (*Z. f. phys. chimic.*, vol. XXXI, p. 235).

Pollitzer. — (*J. of phys.*, t. VII, p. 283).

Popielski. — (*Pfl. Arch.*, vol. CXXVI, p. 483).

— (*Arch. f. exp. path. u. Pharm.*, 1908, p. 434).

Lekelharing. — Ueber die Bedeutung der Kalksalze für die gerinnung des Blutes, 1891.

Ramon. — Les syndromes sympathiques (*Presse médicale*, 1918).

Rachmanow. — Lésions du système nerveux dans l'anaphylaxie sérique et vermineuse (*Soc. Biol.*, 25 oct. 1913).

Charles Richet. — (*C. R. Soc. Biol.*, 1902, pp. 170, 548, 837).

— (*C. R. Soc. Biol.*, 1906, p. 599 et p. 764).

— (*C. R. Soc. Biol.*, 1907, p. 643).

— (*C. R. Soc. Biol.*, 1909, p. 810).

— De l'anaphylaxie (*Presse médicale*, 1908, p. 185).

— (*Soc. Biol.*, 14 nov. 1908).

— Rôle du système nerveux dans les phénomènes de l'anaphylaxie aiguë (*Presse médicale*, 1909, p. 249).

— De l'anaphylaxie alimentaire (*Soc. Biol.*, 21 janvier 1911).

— De la durée prolongée dans l'anaphylaxie alimentaire. (*Soc. Biol.*, 15 juin 1912).

— L'anaphylaxie (Paris, 1912).

— Immunité (*Dictionnaire de physiologie*, vol. IX).

Romme. — Les agressions, l'anaphylaxie et les sérums anti agressifs (*Presse médicale*, 1905, p. 324).

— L'anaphylaxie (*Presse médicale*, 1908, p. 43).

— Les réactions de l'anaphylaxie (*Presse médicale*, 1908, p. 476).

— L'anaphylaxie (*Rev. gén. des Sc.*, 1909, p. 331-334).

— Le sang et la pression sanguine dans l'anaphylaxie sérique (*Presse médicale*, 1909, p. 241).

Rémond et Voivenel. — Essai sur la valeur de la conception kræpelinienne de la manie et de la mélancolie. (*Annales Méd. Psych.*, 1910, p. 334).

Rémond (de Metz). — De la valeur anaphylactique du syndrome mélancolique (*Ann. Méd. Psych.*, 1914, p. 527).

H. Roger. — Les réflexes pnéo-pnéiques et pnéo-cardiaques (*Presse Médicale*, 1917, p. 73).

Roubinovitch. — Compresseur oculaire pour la recherche du R. O. C. (*C. R. Acad. Sciences*, 31 juillet 1916).

Sainton Paul. — Le Reflexe oculo-cardiaque. (*Paris Médical*, 4 juillet 1914).

D. Santenoise et J. Tinel. — Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez des épileptiques. (*Soc. Biol.*, 1921).

D. Santenoise — Crises hémoclasiques chez les maniaques et les mélancoliques. (*Soc. de psychiatrie*, 20 octobre 1921).

Savini. — Thyroïde et anaphylaxie. (*Soc. Biol.* 1^{er} mai 1913).

Seglas. — Leçons cliniques.

Soula. — Le mécanisme de l'anaphylaxie. (*Acad. des Sc.*, 3 nov. 1913).

— Essai doctrinal sur l'anaphylaxie. (*Presse Médicale*, 1916, p. 471).

Souques et Moreau. — Crise hémoclasique dans la maladie de Raynaud. (*Acad. de Med.*, 20 juillet 1920).

Starling. — *J. of physiology*, vol. 14, p. 131).

Tambert. — Indicanurie périodique dans la folie maniaque dépressive. (*Encéphale*, 1909. T. II, p. 586).

Tastevin. — L'asthénie post-douloureuse et les dysthénies périodiques. (*Ann. Méd. Psych.*, 1911. N° 2, 3 et 4).

— L'astheno-manie post-épileptique. (*Thèse Paris*, 1911).

Tinel et Santenoise. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (*Soc. Biol.*, 22 oct. 1921).

Thompson. — *J. of physiology*, vol. 24, p. 374.

Widal, Abrami, Brissaud. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique, signification de l'hémoclasie. (*Presse Médicale*, 3 avril 1920).

— L'auto-anaphylaxie. Son rôle dans l'hémoglobininurie. Conception physique de l'anaphylaxie. (*Semaine Médicale*, 24 décembre 1913).

— L'auto-anaphylaxie sérique. (*Congrès de Méd. Int. Paris*, 1912).

— A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. (*Soc. Méd. Hôp.*, 14 juin 1914).

Widal, Abrami, Brissaud, Joltrain. — Réactions anaphylactiques dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. (*Soc. Méd. Hôp.*, 13 février 1914).

Widal, Abrami, Brissaud, Bénard, Joltrain. — Les modifications de l'indice réfractométrique des sérums au cours de la crise hémoclasique. (*Soc. de Biol.*, 4 juillet 1914).

Widal et Pasteur Vallery-Radot. — Anaphylaxie à

l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation. (*Presse Médicale*, 4 février 1920).

Widal, Lermoyez, Abrami, Brissaud, Joltrain. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. Crise hémoclasique initiale. (*Presse Médicale*, 11 juillet 1916).

Widal, Abrami et Iancovesco. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. (*Presse Médicale*, 11 décembre 1920).

Vigouroux. — Folie intermittente et brighisme. (*Rev. neur.*, 1916, p. 69).

— Folie maniaque dépressive et cyclothymie. (*La clinique*, an V. N° 6, p. 88, 11 février 1910).

Zunz. — A propos de l'anaphylaxie. (*Acad. Roy. Méd. Belgique*, 27 mai 1911).

— Du pouvoir protéo-elastique du sang au cours de l'anaphylaxie. (*S. R. Méd. Belgique*, 26 octobre 1912).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Historique.....	13
CHAPITRE II. — Anaphylaxie et Folie intermittente	19
CHAPITRE III. — Choc hémoclasique et système nerveux organo végétatif.....	33
CHAPITRE IV. — Folie intermittente et système neuro- végétatif.....	55
CHAPITRE V. — Essais de Pathogénie des Accès dans la folie intermittente.....	71
CONCLUSIONS.....	79
BIBLIOGRAPHIE	81



SAINT-AMAND (Cher) — Idip. CLERC-DANIEL



